



Sintesis *Trans*-1,3-difenil-2-propen-1-on Melalui Reaksi Kondensasi Claisen-Schmidt Terkatalis Basa dengan Pelarut Tetrahidrofuran serta Potensinya sebagai Antibakteri

Ahmad Nur*, Firdaus, Nunuk Hariani Soekamto

Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Hasanuddin Makassar, korespondensi*: ahmadnurh4@gmail.com

ABSTRAK

Sintesis *trans*-1,3-difenil-2-propen-1-on melalui reaksi kondensasi Claisen-Schmidt telah dilakukan menggunakan 2 jenis katalis NaOCH_3 dan NaH dengan tetrahidrofuran sebagai pelarut. Reaksi dilakukan pada suhu kamar selama 15 jam dan menghasilkan rendamen masing-masing katalis sebesar 48,02% dan 39,85%. Identifikasi produk reaksi dilakukan dengan metode analisis spektroskopi FTIR dan NMR. Aktivitas antibakteri produk diuji dengan menggunakan metode difusi. Hasil uji antibakteri senyawa target menunjukkan zona bening pada setiap konsentrasi 200, 500, dan 1000 $\mu\text{g/mL}$ terhadap bakteri uji *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*.

Kata Kunci : *trans*-1,3-difenil-2-propen-1-on, kondensasi Claisen-Schmidt, tetrahidrofuran, antibakteri.

ABSTRACT

Synthesis of *trans*-1,3-diphenyl-2-propene-1-one via Claisen-Schmidt condensation was performed using 2 catalyst NaOCH_3 and NaH with tetrahydrofuran as a solvent. Reaction was performed at a temperature of room for 15 hours and produce a yields of 48,02% and 39,85%. Identification of the product was established by FTIR and NMR spectroscopy analysis. The antibacterial activity of product was evaluated by diffusion method. The antibacterial data show clear zone result of each concentration 200, 500, and 1000 $\mu\text{g/mL}$ against bacteria *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*.

Keywords : *trans*-1,3-diphenyl-2-propene-1-one, Condensation Claisen-Schmidt, tetrahydrofuran, antibacterial.



PENDAHULUAN

Berdasarkan data laporan Nasional Riskesdas 2013 penyakit infeksi merupakan penyakit dengan prevalensi paling banyak ditemukan di Indonesia (Hare, 1993). Usaha pemberantasan penyakit infeksi terutama yang disebabkan oleh bakteri patogen dan gaya hidup masyarakat yang kurang baik masih menjadi permasalahan besar untuk peningkatan kesehatan di Indonesia. Upaya saat ini masih dititik beratkan pada pemberian suatu antibiotik yang dapat perkembangbiakan bakteri. Pemakaian antibakteri yang berlebihan dapat menyebabkan bakteri yang semula sensitif terhadap antibakteri tersebut menjadi resisten. Oleh karena itu, perlu adanya senyawa antibakteri baru untuk mengatasi bakteri resisten tersebut. Keadaan ini mendorong untuk mendapatkan dan mengembangkan senyawa yang berpotensi sebagai antibakteri baru yang lebih efektif. Kedua sifat ini dapat ditemukan pada golongan senyawa flavonoid khususnya sub golongan senyawa kalkon yang tersebar pada tumbuhan dengan keanekaragaman struktur molekulnya.

Senyawa kalkon (2*E*)-1-(3-klorofenil)-3-(4-hidroksifenil)-2-propen-1-on yang memiliki substituen (-Cl) dan (-OH) memperlihatkan zona hambat 13 mm pada konsentrasi 50 µg/mL terhadap *Staphylococcus aureus* sedangkan senyawa (2*E*)-1-(3-klorofenil)-3-(4-klorofenil)-2-propen-1-on yang hanya memiliki substituen (-Cl) pada kedua cincin menghasilkan zona hambat 19 mm dengan konsentrasi dan bakteri uji yang sama (Rao dkk., 2015). Perbedaan daya hambat dipengaruhi oleh besar kecilnya molekul kalkon. Semakin kecil molekul senyawa maka

toksisitas dan daya hambat terhadap bakteri semakin besar. Untuk menunjang hal tersebut maka ukuran molekul kalkon perlu diperkecil dengan melepaskan seluruh substituen cincin aromatik. Dengan demikian, molekul akan lebih berkarakter hidrokarbon dan lebih bersifat nonpolar. Hal ini dapat meningkatkan daya tembus senyawa terhadap membran sel yang mengandung lipida (Shargel dan Yu, 1985). Modifikasi ini mengarah pada struktur senyawa *trans*-1,3-difenil-2-propen-1-on yang merupakan kalkon sederhana.

Melalui pendekatan analisis retrosintesis, senyawa kalkon dapat disintesis melalui reaksi dari suatu keton aromatik (asetofenon) dan aldehid aromatik (benzaldehid) dengan menggunakan katalis basa. Metode ini dikenal sebagai metode kondensasi *Claisen-Schmidt* (Eryanti dkk., 2010).

Reaksi dilakukan dengan menggunakan pelarut tetrahidrofuran. Hal ini dapat dimaksudkan untuk menghindari terjadinya reaksi antara pelarut dan katalis yang dapat menurunkan persentase rendamen.

METODE PENELITIAN

Senyawa *trans*-1,3-difenil-2-propen-1-on dengan katalis Basa

Sintesis Senyawa *trans*-1,3-difenil-2-propen-1-on disintesis menggunakan metode yang diadopsi dari Syam dkk. (2012) dengan beberapa modifikasi. Sebanyak 1,02 mL benzaldehida (0,01 mol) ditambahkan ke dalam labu alas bulat berisi 20 mL tetrahidrofuran kering yang telah dilengkapi *stirrer bar* dan diletakkan di atas *magnetic stirrer*. Sebanyak 0,33 g NaOCH₃ (0,005 mol) dilarutkan ke dalam 20 mL metanol dan dihomogenkan lalu

Nur, dkk., (2017)



ditambahkan asetofenon 1,17 mL (0,01 mol) dan diaduk selama 10 menit, kemudian dimasukkan secara perlahan ke dalam labu alas bulat pertama sambil diaduk selama 15 jam pada suhu kamar. Setelah reaksi selesai, kemudian dievaporasi. Hasil evaporasi dilarutkan dengan n-heksana dan disaring. Kemudian pelarut dievaporasi lalu ditambahkan akuades dingin. Selanjutnya, kristal yang telah terbentuk disaring dengan penyaring Buchner. Padatan hasil reaksi dicuci dengan akuades dingin, direkristalisasi dengan pelarut etanol-akuades, dan dikeringkan di dalam desikator. Padatan selanjutnya diuji kemurnian (KLT dan titik leleh), dianalisis secara spektroskopi (FTIR & NMR), dan ditentukan rendemennya. Prosedur yang sama untuk katalis NaH (0,12 g, 0,005 mol).

Uji Antibakteri (Metode Difusi)

Senyawa uji dengan konsentrasi 200, 500, 1000 $\mu\text{g/mL}$ dan DMSO yang diserap dengan kertas cakram (*paper disk*) dimasukkan ke dalam cawan petri pada masing-masing bagian dan dikontakkan dengan media yang telah diinokulasi kemudian diinkubasi pada suhu 37 °C selama 24 jam. Diameter daerah bening disekitar reservoir diukur dengan jangka sorong. Diameter daerah bening ini merupakan daerah inhibisi dari sampel terhadap mikroba uji. Pengamatan dan pengukuran dilakukan setelah 24 jam perlakuan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sintesis *trans*-1,3-difenil-2-propen-1-on dimulai dari abstraksi hidrogen alfa atas asetofenon membentuk ion enolat dan bereaksi dengan karbonil pada benzaldehid membentuk sistem aldol (Gambar 2).

Reaksi ini diakhiri dengan molekul air (Singh dkk., 2012).

Senyawa *trans*-1,3-difenil-2-propen-1-on yang diperoleh berbentuk kristal kekuningan dengan berat kering masing-masing katalis NaOCH_3 dan NaH adalah 1,00 g (rendemen 48,02%) dan 0,83 g (rendemen 39,85%) serta titik lebur masing-masing adalah 53-55 °C dan 52-54 °C. Kristal senyawa telah diuji analisis KLT dengan dengan 3 sistem eluen yang berbeda. Hasilnya diperoleh nilai R_f yang berbeda-beda untuk setiap sistem eluen dan terbebtunya noda tunggal bulat menandakan kemurnian senyawa.

Karakterisasi senyawa dilakukan menggunakan spektroskopi FT-IR dan NMR (Tabel 1). Keberhasilan reaksi kondensasi Claisen-Schmidt ditandai dengan bergesernya pita serapan ($\text{C}=\text{O}$) dari daerah bilangan gelombang 1672 cm^{-1} menjadi 1662,64 cm^{-1} . Pergeseran ini menunjukkan bahwa gugus karbonil yang terdapat dalam senyawa yang dianalisis merupakan gugus keton yang terkonjugasi. Hal itu dipertegas dengan kemunculan serapan gelombang pada daerah 1570,06 cm^{-1} yang menandakan keberadaan gugus olefin ($\text{C}=\text{C}$). Selain itu, muncul serapan pada daerah 991,41 cm^{-1} yang menunjukkan bahwa gugus olefin bergeometri *trans*. Kemunculan pada daerah 3026,31 – 3082,25 cm^{-1} diakibatkan oleh vibrasi regangan aromatik (Csp^2-H) sebagai ciri reaksi kondensasi Claisen-Schmidt yang semakin mempertegas karakter sp^2 pada struktur senyawa target. Pola substitusi aromatik berada pada daerah 752,24 dan 684,73 cm^{-1} yang menandakan pola monosubstitusi aromatik.

Spektrum analisis ^{13}C -NMR menunjukkan adanya 11 jenis sinyal

Nur, dkk., (2017)



karbon yang mewakili 11 lingkungan kimia. Satu sinyal pada δ_c 190,58 ppm berasal dari C karbonil terkonjugasi dengan ikatan karbon sp^2 *trans* olefin ($C\alpha=C\beta$) yang ditandai dengan terdapatnya 2 sinyal dengan intensitas yang sama pada δ_c 122,13 ppm dan 144,91 ppm. Kemunculan sinyal-sinyal ini semakin mengarahkan pada keberadaan sistem ketoetilen ($-\text{CH}=\text{CH}-\text{CO}-$).

Adapun 4 sinyal dengan intensitas tertinggi yang muncul pada nilai δ_c (ppm) = 128,53 (C-3' & C-5'); 128,58 (C-2' & C-6') dan 128,71 (C-3 & C-5); 129,04 (C-2 & C-6) terindikasi berasal dari sepasang atom karbon simetri untuk setiap sinyalnya. Sinyal pada δ_c 134,94 ppm dan 138,26 ppm dengan intensitas terendah adalah 2 atom karbon aromatik tersubstitusi (C-1' dan C-1). Adapun 2 sinyal pada δ_c 130,63 ppm dan 132,87 ppm muncul dari 2 atom karbon aromatik C-4' dan C-4. Keberadaan sinyal-sinyal ini mengisyaratkan adanya sistem difenil. Jadi 15 atom karbon tersebut terdiri atas 3 atom karbon ketoetilen dan 12 karbon difenil.

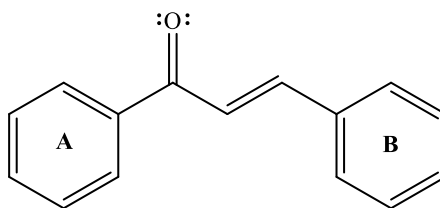
Hasil integrasi $^1\text{H-NMR}$ menunjukkan 12 unit proton. Sinyal 2 unit proton pada δ 7,82 ppm (1H, *d*, $H\beta$, $J = 15,7$ Hz) dan δ 7,54 ppm (1H, *d*, $H\alpha$, $J = 15,7$ Hz) berasal dari proton *trans* vinilik. Kedua proton ini muncul pada dua lingkungan yang berbeda disebabkan oleh adanya delokalisasi elektron π ke atom C karbonil, sehingga proton lebih tidak terlindungi (*dishelding*) dan menyebabkan geseran kimia $H\beta$ lebih tinggi daripada $H\alpha$. Puncak pada daerah δ 7,50 ppm (2H, *m*, H-3 & H-5) muncul dari proton *meta*, sedangkan untuk proton *orto* dan *para* secara berurutan muncul pada δ

8,03 ppm (2H, *m*, H-2 & H-6) dan δ 7,58 ppm (1H, *m*, H-4). Berdasarkan geseran kimia ketiga proton tersebut, proton *meta* memberikan geseran kimia terkecil. Hal ini menunjukkan adanya substituen penarik elektron ($\text{C}=\text{O}$) yang mendeaktivasi cincin. Kelima proton ini terangkai dalam satu gugus fenil (cincin A). Hal yang sama juga terjadi pada gugus fenil (Cincin B) yang muncul pada δ (ppm) = 7,41 (2H, *m*, H-3' & H-5') merupakan proton posisi *meta*, 7,64 (2H, *m*, H-2' & H-6') proton *orto* dan 7,42 (1H, *m*, H-4') proton dengan posisi *para*. Oleh karena δH cincin A > δH cincin B, maka diduga bahwa cincin A terikat langsung oleh gugus karbonil membentuk sistem benzoil ($\text{Ph}-\text{CO}-$). Sedangkan untuk cincin B terikat pada C- sp^2 vinilik yang membentuk gugus ketoetilen dengan karbonil, dan secara keseluruhan membentuk senyawa *trans*-1,3-difenil-2-propen-1-on.

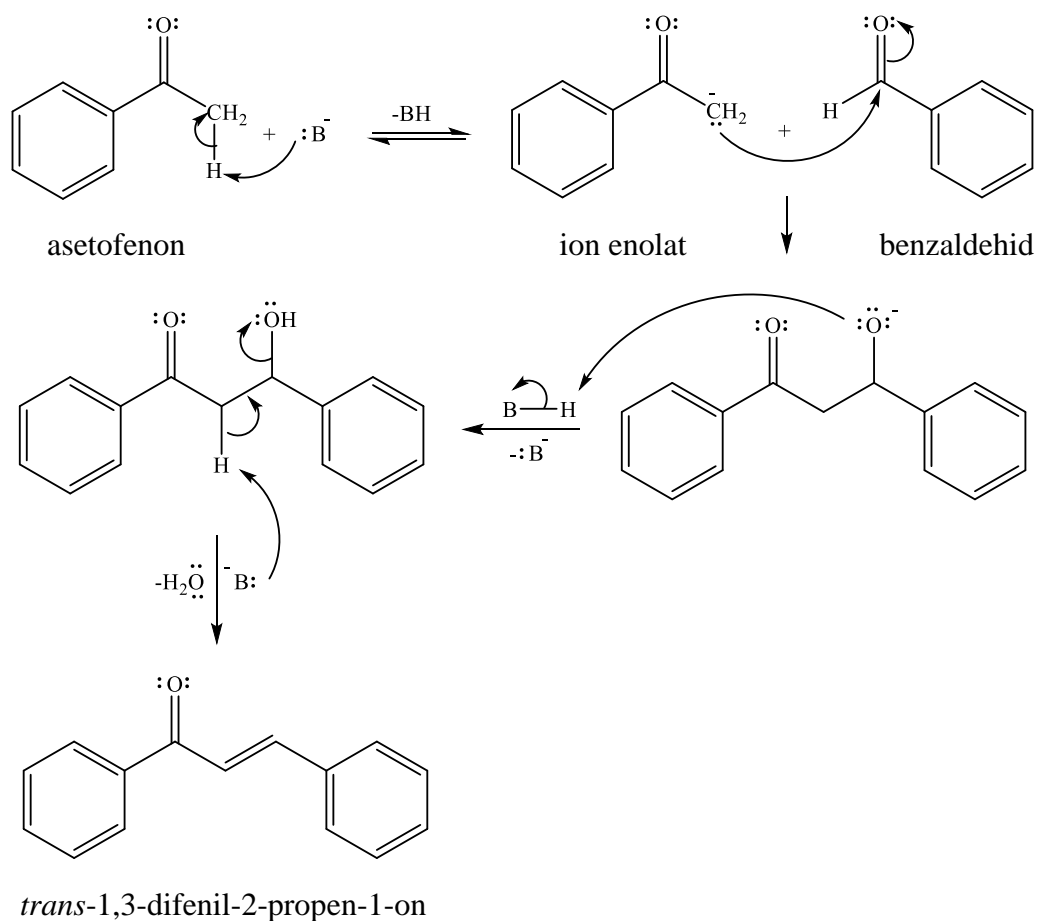
Uji aktivitas antibakteri senyawa kalkon dilakukan pada konsentrasi masing-masing 200, 500, dan 1000 $\mu\text{g/mL}$ terhadap bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* dan menunjukkan aktivitas rendah terhadap kedua bakteri (Tabel 1). Hal ini ditandai dengan adanya zona bening di sekitar kertas cakram.

Tabel 1. Hasil Uji Antibakteri

Konsentrasi	Diameter Zona Hambat (mm)	
	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>
200 $\mu\text{g/mL}$	7,5	7,1
500 $\mu\text{g/mL}$	9,4	9,2
1000 $\mu\text{g/mL}$	10	10,6
Kontrol (+)	23,8	24,2
Kontrol (-)	-	-



Gambar 1. Struktur senyawa *trans*-1,3-difenil-2-propen-1-on



Gambar 2. Mekanisme reaksi kondensasi Claisen-Schmidt terkatalis basa

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, Pelarut tetrahidrofuran dapat digunakan pada sintesis *trans*-1,3-difenil-2-propen-1-on melalui reaksi kondensasi Claisen-Schmidt dan diperoleh rendemen sebesar 48,02%

untuk katalis NaOCH_3 dan 39,85% untuk katalis NaH serta menunjukkan aktivitas yang lemah terhadap bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* pada semua konsentrasi.



REFERENSI

1. Eryanti, Y., Zamri, A., Jasril, dan Rahmita, 2010, Sintesis Turunan 2'-hidroksikalkon melalui Kondensasi Claisen-Schmidt dan Uji Aktivitasnya Sebagai Antimikroba, *Jurnal Natur Indonesia*, **12** (2), 223-227.
2. Hare, R., 1993, *Mikrobiologi dan Imunologi untuk Perawat dan Dokter*, Yayasan Essential Medica, 130.
3. Rao, G. E., Babu, P. S., Sambrajam, J., Sresta, N., Sultana, Md. S., Durga, R. L., dan Srikanth, K., 2015, Synthesis, Characterization and Antimicrobial Activity of Novel Chalcones and Pyrazoline Derivatives From 1-(3-chlorophenyl) Ethanone, *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science*, **4** (05), 731-736.
4. Shargel, L., dan Yu, A., 1985, *Biofarmasetika dan Farmakokinetika*, diterjemahkan oleh Fanda Ibrahim, 2005, Airlangga University Press, Surabaya
5. Syam, S., Abdelwahab, S. I., Al-Mamary, M. A., dan Mohan, S., 2012, Synthesis of Chalcone with Anticancer Activities, *Int. J. Mol. Sci.*, **17**, 6179-6195.